Lane Medical Library
STANFORD UNIVERSITY APR 1930 LIBRARY
1928

Die perniciöse Anämie, ihr Auftreten und ihre Therapie in den letzten 10 Jahren an der medizinischen Universitäts-Klinik zu Gießen.

Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät

der Hessischen Ludwigs-Universität

zu Gießen

vorgelegt von

Wilhelm Pfannmüller

aus Wiesbaden/Bierstadt

Gießen 1928

Genehmigt durch den Prüfungsausschuß am 29. November 1928

Berichterstatter: Geh.-Rat. Prof. Dr. Voit

„ Privat-Dozent Dr. Woenckhaus.

Meinen lieben Eltern
aus Dankbarkeit
gewidmet.

Unter Anämie, Blutarmut, versteht man die Zustände, in denen der prozentuale Gehalt des Blutes an Hämoglobin, meist auch die Zahl der Erythrozyten herabgesetzt sind.

Die Ursache der Anämien ist einerseits in einer schädlichen Einwirkung auf die Blutbereitungsstätten und das Blut, andererseits in Blutverlusten zu suchen.

Wir können im klinischen Verlauf zwei große Gruppen von Anämien unterscheiden:

1. die einfachen, sog. secundären,
2. die progressiven, perniciösen, bösartigen Formen.

Bei der ersten Form handelt es sich um Anämien, die durch mehr oder weniger großen Blutverlust zustande kommen. Schon kurze Zeit nach der Blutung sinkt in gleicher Weise der Prozentgehalt des Hämoglobins und die Zahl der Blutkörperchen. Auch nach länger dauernden, chronischen kleinen Blutungen treten meist nach einiger Zeit schwere Anämien auf, die, wird die Blutquelle nicht gefunden und verstopft, häufig einen ungünstigen Verlauf nehmen. Wird die Quelle der Blutung beseitigt, so ist meist bald das normale Blutbild wieder hergestellt.

Neben dem direkten Blutverlust gibt es Krankheiten, die schädigende Einflüsse auf das Blut ausüben. Ich erinnere hier an die Infektionskrankheiten mit hohem Fieber, an den Typhus und die Lues, die durch die erhöhte Beanspruchung des Gesamtorganismus eine schnellere Abnutzung der roten Blutkörperschen bedingen. Schwere Formen von sog. secundären Anämien finden sich oft auch in Begleitung von bösartigen Geschwülsten. Hier handelt es sich wohl um eine Toxinwirkung auf das Knochenmark.

Ferner muß noch eine eigenartige Form der Anämie, die meist beim weiblichen Geschlecht in der Zeit der Pubertät vorkommt, erwähnt werden, die Chlorose. Die auslösende Ursache dieser Krankheit ist noch nicht erkannt. Man nimmt an, daß die innere Sekretion der Geschlechtsorgane einen Reiz auf die Erythropoese ausübe und daß diese Anregung bei chlorotischen Individuen mangelhaft sei.

Diesen bisher angeführten Anämien steht die Gruppe gegenüber, die mit ähnlichen Erscheinungen einsetzen, aber in ihrem

Verlauf hartnäckig und recidivierend sind und oft zum Tode führen. Die Charakterisierung dieser Anämien ist von Biermer[4]) weniger auf Grund histologischer als klinischer Gesichtspunkte gegeben. Biermer verstand darunter eine sehr schwere Blutkrankheit, die langsam und schleichend, meist ohne äußere Ursachen einsetzte und unaufhaltsam zum Tode führte. Er beschrieb in klassischer Weise die markanten Eigentümlichkeiten dieser progressiven Anämie und ermöglichte damit die Differentialdiagnose. Als Kardinalsymptome hob er den stets progredienten Verlauf des Leidens, die Hydrämie, Verdauungsstörungen, Veränderungen am Zirkulationssystem, das Fieber und die Blutungen hervor. Pathologisch-anatomisch wurde die enorme Blutarmut aller Organe, die zahlreichen Blutungen, die Herzverfettung, die Siderosis der Leber gefunden.

Cohnheim[4]) beschrieb als weitere Besonderheit die embryonale, rote Rückbildung des Knochenmarkes. Den Schlußstein zur Diagnose legte Ehrlich[4]), indem er den typischen Blutbefund, die megalocytische Umwandlung des Blutes und die Verminderung der Leukozyten feststellte. Wenn früher viele Anämien unberechtigt unter dem Bilde der perniciösen Anämie gingen, so wurde durch die Ehrlich'schen Arbeiten diese Unsicherheit behoben. Naegeli[4]) wies besonders auf die große Bedeutung der Erhöhung des Färbeindexes, das Verhältnis des Hämoglobinwertes zur Zahl der roten Blutkörperchen und auf die veränderte Farbe des Blutserums hin. Durch diese Forschungsergebnisse ist die perniciöse Anämie so eindeutig charakterisiert, daß es jetzt leicht fällt, die Krankheit auch im Frühstadium sicher zu diagnostizieren.

Über die Ätiologie der perniciösen Anämie herrscht bis jetzt noch völlige Unklarheit. Es sind zahlreiche Theorien aufgestellt worden, die die Ursachen dieses unheilbaren Leidens erklären wollen.

Ehrlich[4]) nahm allgemein als auslösendes Moment eine primäre Knochenmarkserkrankung an. Seitdem aber von Runeberg[4]) die volle klinische Übereinstimmung mit der Bothriocephalusanämie beobachtet war, mußte in den Fällen von Wurmerkrankung eine toxische Wirkung auf Blut und Knochenmark eingeräumt werden, denn nach Abtreiben des Wurmes heilte diese Anämie ab. Bothriocephalusträger (Leschke)[11]) erkranken jedenfalls nur an perniciöser Anämie, wenn sie schon vorher eine bestehende Blutbildungsschwäche haben. Das Gift ist wahrscheinlich ölsaures Cholesterin, das hämolytisch wirkt und die Normoblastenfunktion hemmt.

Gelegentlich treten in der Gravidität Anämien auf, die durchaus einen progressiven, perniciösen Verlauf zeigen. Nach Beendigung der Geburt tritt auch hier Dauerheilung ein. Die Ursache der perniciösen Anämie in der Gravidität ist noch völlig unbekannt. Ferner werden noch Syphilis und Malaria für das Zustandekommen der perniciösen Anämie angeschuldet. Durch energische antiluetische oder Chininkuren können in diesen Fällen die Krankheiten ausheilen.

Neben diesen bekannten Ursachen: Bothriocephalus, Gravidität, Syphilis und Malaria werden noch zahlreiche andere ätiologische Momente für die Entstehung angeschuldigt.

Hunter[4]) und Grawitz[4]) sehen die Genese der Krankheit in einer Autointoxikation durch den Darm. Grawitz[1]) suchte durch große Magen- und Darmspülungen und durch reichliche Salzsäuregaben den Beweis seiner Anschauung zu erbringen. Eine ähnliche Ansicht vertritt Seyderhelm[4]), nach ihm können zwei Möglichkeiten der Giftwirkung vorliegen: Entweder ist bei den Kranken der normale Entgiftungsvorgang gestört, oder aber es werden die Giftstoffe durch die Darmwand abnorm hindurchgelassen. In Verfolgung dieser letzten Überlegung schlug Seyderhelm[4]) die Anlegung eines Anus praeternaturalis und die Ausschaltung und Desinfizierung des Dickdarmes vor.

In neuerer Zeit steht der Bacillus Welchii[11]), nach Fränkel Gasbrandbazillus, im Vordergrund des Interesses. Diese Bazillen wandern bei der perniciösen Anämie bis in den Dünndarm und ins Duodenum. Ein Erfolg des antitoxischen Serums gegen Gasbrandbazillen ist bei der perniciösen Anämie im Tierexperiment gezeigt worden (Williams[11]).

Nach Leschke[11]) ist die perniciöse Anämie mehr ein Symptomenkomplex, eine Toxikämie mit einem bisher unbekannten Gift, als eine Krankheit. Streptococcen und Colibazillen sollen nicht in Frage kommen[11]), da diese andere Veränderungen des Blutes setzen. Bei der perniciösen Anämie wird nicht nur das Knochenmark als Bildungsstelle der roten Blutkörperchen geschädigt, sondern es treten Nekroseherde in der Leber, Degeneration des Rückenmarks, chronische Entzündung der Nieren und basophile Punktierung der roten Blutkörperchen auf. In der letzten Zeit wird von der Universitätsklinik Prag dem Bacterium Coli haemolytikum für die Entstehung der perniciösen Anämie eine Rolle zuerkannt.[14])

Stoeltzner[13]) mißt dem gestörten Fettstoffwechsel große Bedeutung für die Anämieentstehung bei. Neben den angeführten Ursachen werden auch chemische Gifte als Ursache der Anämie angeschuldet. Vergiftungen von Benzol oder Trinitrotoluen können ebenfalls schwere Anämien auslösen.

Die Beschwerden der an perniciöser Anämie erkrankten Patienten werden meist von einer Reihe von Allgemeinsymptomen unbestimmter Art eingeleitet. Oft sind es gastro-intestinale Erscheinungen, über welche die Kranken klagen. Es treten Durchfälle auf, Magenstörungen mit Appetitlosigkeit, in anderen Fällen findet sich starke Obstipation. Die genaue Magenuntersuchung ergibt regelmäßig eine Achylia gastrica. Diese ist ein so regelmäßiger Befund, daß man beim Nachweis von freier Salzsäure im Mageninhalt die Diagnose, perniciöse Anämie, mit großer Wahrscheinlichkeit fallen lassen kann. Wieder andere Kranke kommen ausschließlich wegen einer schmerzhaften Glossitis, mit Brennen und Bläschen am Zungenrand zum Arzt. Die Bedeutung dieser Hunter'schen Glossitis muß für die Frühdiagnose ziemlich hoch eingeschätzt werden. Oft wird man erst durch dieses Symptom auf die Möglichkeit einer Biermerschen Anämie aufmerksam gemacht. Meist nach einigen Monaten oder Jahren entwickelt sich dann die schwere Anämie.

Auf dem Höhepunkt des Leidens sind immer Mattigkeit und leichte Erschöpfung die Hauptklagen. Die Kranken machen einen schwer leidenden Eindruck, sie haben ein ausgesprochenes blutloses, strohgelbes Aussehen. Von Seiten des Nervensystems treten auch Erscheinungen hervor, heftige Kopfschmerzen, Ohrensausen und Ohnmachtsanfälle. Ferner klagen die Kranken über Sehstörungen, sie erblicken schwarze Schatten und Flecken. Diese Zustände sind durch Blutungen in der Retina bedingt. Nicht selten zeigen sich starke Nasen- und Zahnfleischblutungen. Von Seiten des Respirations- und Zirkulationssystems machen sich Erscheinungen von Atemnot, Beklemmungsgefühl auf der Brust bemerkbar mit starkem Herzklopfen und Knöchelödemen als Zeichen geschwächter Herzkraft. Am Herzen hört man meist anämische Geräusche.

Den Ausschlag für die Diagnose gibt jedoch, wie bereits angeführt, die Blutuntersuchung. Eine Abnahme der Erythrozyten ist immer festzustellen. Schon frühzeitig gehen die Werte oft auf $^1/_3$ bis $^1/_4$ der Norm zurück. Eine weitere auffällige Erscheinung

ist die Tatsache, daß die Erythrozytenwerte immer im Verhältnis stärker herabgesetzt sind, als der Blutfarbstoff. Der Farbstoffgehalt des einzelnen Erythrozyten bleibt hoch, der sogenannte Färbeindex, das Verhältnis des Hämoglobingehaltes zur Zahl der roten Blutkörperchen, wird demnach höher als 1. Die Bestimmung des Färbeindex ist deshalb wichtig, weil es außer der perniciösen Anämie keine andere Krankheit gibt, die das Symptom eines erhöhten Färbeindex zeigt. Regelmäßig werden die Erythrozyten in ihrer Form verändert. Statt der runden Blutscheiben sieht man bizarrste Formen. Auch die Größenunterschiede sind immer sehr auffällig. Allerdings ist dieser Befund nicht differentialdiagnostisch verwertbar, da auch alle übrigen Anämien mit derartigen Formveränderungen einhergehen können. Häufig sind kernhaltige, rote Blutkörperchen zu finden, ihre Anwesenheit allein ist aber nicht charakteristisch für die perniciöse Anämie, nur wenn sich sogenannte Megaloblasten finden, die sich durch die Größe der Zelle und ein lockeres Chromatingerüst von den Normoblasten unterscheiden, gewinnt man einen sicheren Anhalt. Die Zahl der Leukozyten ist stets herabgesetzt. Diese Leukopenie ist für die Biermersche Anämie typisch und der Ausdruck der schwersten Schädigung der Knochenmarkselemente. In erster Linie sind die granulierten Leukozyten getroffen, sodaß deshalb eine relative Lymphozytose vorliegt. Recht charakteristisch ist ferner, worauf Naegeli[4]) hinweist, die Farbe des Blutserums bei der perniciösen Anämie. Das Serum ist dunkelgoldgelb, also stärker gefärbt als normal. Die Gerinnungsfähigkeit des Blutes ist stark herabgesetzt, eine Tatsache, die auch die oft vorhandenen Nasen- und Schleimhautblutungen erklärt. Im Harn tritt immer Urobilin und Urobilinogen als Zeichen der Hämolyse auf. Oft finden sich tabesähnliche Störungen an den Unterextremitäten, die als Ausdruck einer toxischen Polyneuritis aufzufassen sind. Blutungen in das Zentralnervensystem können ferner die verschiedensten Ausfallerscheinungen hervorrufen. Fiebersteigerungen, die periodisch auftreten, beruhen nicht auf Komplikationen, sondern gehören zur Krankheit selbst. Meist trägt das Fieber einen remittierenden, subfebrilen Charakter. Im Verlaufe des Leidens sind die Remissionen mit Zeiten völligen Wohlbehagens und klinischer Heilung typisch für die perniciöse Anämie. Während dieser Remissionen tritt eine Umwertung des Blutbildes ein, von Noorden[4]) spricht deshalb von Blutkrisen. Bei diesen Remissionen steigt die Zahl der roten Blutkörperchen

und der Prozentgehalt des Hämoglobins, sodaß der Färbeindex sich der Norm nähert, auch die Poikilocytose und Anisozytose bilden sich schnell zurück. Eingeleitet wird diese Besserung durch einen Wiederanstieg der mononukleären Leukozyten.

Die Prognose der perniciösen Anämie, sofern nicht die Ursache des Leidens nachgewiesen werden kann, war bis vor kurzem absolut schlecht. Mit der Einführung der Lebertherapie, auf die ich später noch eingehen werde, scheint aber eine günstige Wendung eingetreten zu sein.

Bei der Obduktion werden keine für die Biermersche Anämie typischen Befunde erhoben. Es fällt die extreme Blutarmut aller Organe auf. Das Blut ist in den Gefäßen unvollständig geronnen und von wässriger Beschaffenheit. Typisch ist die fettige Degeneration zahlreicher, parenchymatöser Organe, insbesondere des Herzens. Fast regelmäßig wird die Umwandlung des Fettmarkes in rotes Knochenmark angetroffen, besonders sind die langen Röhrenknochen befallen. Aber alle diese Befunde sind auch bei schweren secundären Anämien anzutreffen.

Um über das Vorkommen und den Verlauf des Leidens in hiesiger Gegend einen Überblick zu erhalten, habe ich die in den letzten 10 Jahren in der medizinischen Klinik zur Aufnahme gekommenen Fälle von perniciöser Anämie zusammengestellt.

Es kamen in dieser Zeit 51 Erkrankungen von perniciöser Anämie zur Behandlung, die sich auf die einzelnen Jahre, wie folgt, verteilen

1917 = 4	1923 = 2
1918 = 1	1924 = 5
1919 = 0	1925 = 10
1920 = 1	1926 = 7
1921 = 5	1927 = 9
1922 = 7	

Aus dieser Aufstellung geht hervor, daß die Krankheit in den letzten Jahren häufiger geworden ist. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß nicht alle derartige Kranke die Hilfe der Klinik beanspruchen. Auch von anderer Seite ist dieselbe Feststellung gemacht worden[2]). Ob nun diese Zunahme, wie Morawitz[1]) meint, auf eine bessere Diagnostik zurückzuführen ist, oder ob tatsächlich die perniciöse Anämie nach Kulcke's[1]) Ansicht an Häufigkeit zugenommen hat, möchte ich dahingestellt sein lassen.

Unter den 51 Patienten der letzten 10 Jahre sind 20 Frauen und 31 Männer. In der Regel überwiegt beim weiblichen Geschlecht die perniciöse Anämie.

In der aufgeführten Statistik aus der Medizinischen Klinik trat die Krankheit bei 3 Patienten im dritten, bei 6 im vierten, bei 24 im fünften, bei 16 im sechsten, bei einem im siebenten und bei einem im achten Jahrzehnt auf. Die Jugend und das Greisenalter sind also weniger befallen, eine Tatsache, auf die schon Naegeli[4]) hinweist. Bei Kindern ist die perniciöse Anämie äußerst selten anzutreffen. Naegeli[4]) berichtet von einem achtjährigen Mädchen, welches an der Krankheit in kurzer Zeit starb. Andere Fälle aus der Literatur von Jugendlichen halten der Kritik nicht stand, die Diagnose ist nicht einwandfrei. Escherich[4]) beschreibt einen Fall eines vierjährigen Mädchens, welches aber außerdem noch an Lymphdrüsenschwellungen litt.

Die jüngsten Patienten unserer Klinik sind 20 Jahre alt, von denen die eine Patientin schon nach 14 tägiger Kliniksbehandlung starb. Die perniciöse Anämie ist offenbar in der Jugend, wenn sie auftritt, besonders bösartig. Aber auch im hohen Alter können die „sogenannten Greisenanämien" einen sehr foudroyanten Verlauf nehmen (Naegeli)[4]). Der am längsten beobachtete Patient steht schon seit 1920, also seit 8 Jahren in Kliniksbehandlung. Naegeli[4]) berichtet von einem Patienten mit einer Beobachtungszeit von 10 Jahren.

Die Vorgeschichten der von mir zusammengestellten 51 an Biermer'scher Anämie Erkrankten sind alle ähnlich. Die Kranken klagen über Müdigkeit, Mattigkeit, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit. Häufig sind es Magen- und Darmstörungen, die sich teils in Durchfällen, teils in Verstopfungen äußern oder Erbrechen, Nasen- und Schleimhautblutungen, die das Krankheitsbild einleiten. Mehr als die Hälfte der Patienten (64%) hatte Brennen und Bläschenbildung an der Zunge. Bei einem weiteren Teil der Patienten standen Klagen von Seiten des Respirations- und Zirkulationssystems im Vordergrund, wie starke Atemnot, Beklemmungsgefühl auf der Brust, Herzklopfen, und leichte Ödeme. Ein Fall verdient besondere Aufmerksamkeit, der wegen des Hervortretens von lancinierenden Schmerzen und Gehstörungen zuerst den Verdacht auf Tabes erweckte, sich aber bald als typische perniciöse Anämie entpuppte. Derartige Fälle werden hin und wieder beobachtet, so

berichtet auch Naegeli[4]) über diesen eigenartigen Beginn der Krankheit.

Bei der klinischen Untersuchung fand sich bei allen Patienten blasses, strohgelbes Aussehen. Der Hämoglobinwert war immer unter 50 % (Sahli) reduziert und die Erythrozyten bedeutend vermindert, meist unter 1 Million, also der Färbeindex stets größer als 1. Eine relative Leukopenie speziell der neutrophilen Elemente war immer nachzuweisen, das Serum hatte eine dunkelgoldgelbe Farbe. Es fanden sich Poikilocytose, Anisocytose und oft große kernhaltige rote Blutkörperchen. Im Urin war stets Urobilinogen vermehrt nachweisbar. Mit großer Regelmäßigkeit bestand im Magen eine Achylie.

Von den 51 Patienten wurden 21 wesentlich gebessert, 17 ungeheilt entlassen, 13 Patienten starben in der Klinik.

Da es bis vor kurzem eine kausale Therapie der perniciösen Anämie nicht gab, erstreckte sich die Behandlung der perniciösen Anämie einmal auf die Linderung der Allgemeinsymptome und dann vor allem auf eine Besserung des gesamten Kräftezustandes, insbesondere auf die Zusammensetzung des Blutes.

In vielen Fällen stehen Beschwerden von Seiten des Magens und Darmes im Vordergrund. Einige (Grawitz[4], Seyderhelm[4]) nehmen sogar an, die Anämie sei möglicherweise durch Vergiftungen vom Magen-Darmkanal aus verursacht. Die Therapie muß daher auch auf diese Symptome gerichtet sein. Die geklagte Appetitlosigkeit und das Fehlen der Säure im Magensaft wurden mit Salzsäure oder Acidol-Pepsin, Pankreontableten, Kondurango, oder Chinatropfen behandelt. Sandoz[1]), Grawitz und Hunter[1]) machten bei Patienten, die besonders unter Brechreiz zu leiden hatten, morgens nüchtern Magenspülungen mit dezinfizierenden Flüssigkeiten (Salol), deren Erfolg angeblich gut gewesen sein soll. Gegen das schmerzhafte Zungenbrennen, das oft die Nahrungsaufnahme störte oder gar unmöglich machte, leisteten Anästhesintabletten, die der Kranke im Munde zergehen ließ, recht gute Dienste.

Neben dieser rein symptamatischen Behandlung werden auch Mittel empfohlen, welche auf die Blutregeneration einwirken.

An der Spitze aller Medikamente ist wohl zweifellos das von Byron Bramwell[7]) angegebene Arsen zu nennen. Dabei ist es gleichgültig, in welcher Form das Arsen im Körper einverleibt wird, wird es nur in ausreichender Menge gegeben. In

der letzten Zeit wird die Darreichung per os als wirksamste Behandlung empfohlen. Recht gute Erfolge werden dabei mit dem sogenannten Neisser'schen Arsenstoß erzielt. Nach Neisser werden mit höchsten Arsendosen oft Remissionen erzwungen und Rezidive hinausgeschoben.

Mit dieser Behandlungsart wurde in hiesiger Klinik noch die intramuskulären Blutinjektionen nach Weber[1]) meist mit gutem Erfolg kombiniert. Wahrscheinlich wirkt diese geringe Blutübertragung von nur 5 — 20 ccm. indirekt, d. h. nicht durch Übertragung, von funktionierenden Blutkörperchen, sondern durch eine Reizwirkung auf das Knochenmark.

Schließlich einige Worte auf therapeutische Maßnahmen, die wegen ihrer geringen Wirksamkeit in der Klinik weniger Verwendung fanden. So wurde bei 6 Patienten neben der vorhin angegebenen üblichen Behandlung die Röntgenbestrahlung angewandt.

Dem Vorschlag von Eppinger[1]), die Milz zu exstirpieren, wurde nicht gefolgt. Eppinger[1]) erklärt Erfolge, die er nach der Milzexstirpation beobachtete, durch die Annahme, daß die Milz bei der perniciösen Anämie die beschleunigte Hämolyse veranlasse oder doch wenigstens unterstütze. Nach Hirschfeld[7]) soll die Entfernung der Milz die Knochenmarkstätigkeit auf hormonalem Wege anregen. Neben wenigen Erfolgen sind aber zahlreiche Mißerfolge zu verzeichnen. Die Milzentfernung heilt das Leiden nicht und die Operation ist äußerst lebensgefährlich.

Eine große Bluttransfusion nach Oehlecker[1]) wurde nur bei einem Patienten, der schon in elendem Zustand in die Klinik kam, angewandt, nachdem vorher eine Neisserkur und kleine Blutinjektionen versagt hatten. Wohl besserte sich das subjektive Befinden des Patienten für kurze Zeit, doch eine Blutregeneration trat nicht ein, und der Patient starb 14 Tage nach der Transfusion.

Bei einem Patienten wurde eine Entmarkung eines Röhrenknochens nach dem Vorschlag von Walterhöfer und Schramm[16]) vorgenommen. Nach geringer Besserung trat auch in diesem Falle nach 14 Tagen der Tod ein. Die günstige Beeinflussung im Krankheitsbild führen die Autoren auf Auslösung eines Reizes des Knochenmarks und Unterhaltung dieses Reizes durch die Regeneration des Knochenmarks zurück.

Ein wesentlicher Fortschritt in der Behandlung der perniciösen Anämie kommt aus Amerika. Minot[13]) und Murphy[13]) teilen

glänzende Erfolge über ihre Lebertherapie bei der perniciösen Anämie mit. Seitdem die Lebertherapie in allen Ländern der Welt eingeführt wurde, sind von allen Seiten nur gute Behandlungsergebnisse zu berichten. Nach Minot und Murphy's[13]) Meinung ist in der Leber eine Substanz vorhanden, die schon zum normalen Aufbau der Erythrozytenstromata nötig ist. Die perniciöse Anämie, die nach ihrer Ansicht durch einen irgendwie bedingten Mangel an diesen noch unbekannten Stoffen im intermediären Stoffwechsel zustande kommt, findet ihren Platz in der Nähe der „Avitaminose". Mithin sind also die Erythrozyten resp. ihre Stromata von vorneherein bei der perniciösen Anämie minderwertig und einem schnelleren Untergang preisgegeben. Minot und Murphy[12]) hatten bis Juli 1927 im ganzen 125 Fälle von perniciöser Anämie mit Leber behandelt. Diese Lebertherapie besteht in der Darreichung von 250 g Leber pro Tag. Fette sollen nach Möglichkeit gemieden werden, während eine erhöhte Zufuhr von Kohlehydraten guten Einfluß auf die Krankheit ausüben soll. Eier Milch, Brot, viele Früchte und Gemüse ergänzen die Nahrung, sodaß pro Tag die Kalorienmenge 2000 — 3000 beträgt und reichliche Vitamine gegeben werden.

Die von Minot und Murphy beobachteten günstigen Erfolge der Leberbehandlung wurden sehr bald von zahlreichen Nachuntersuchern bestätigt. In kurzen Zwischenräumen sind in letzter Zeit zahlreiche Arbeiten und Statistiken erschienen, welche durchweg nur über gute Erfolge berichten. Aus der Fülle der Veröffentlichungen erwähne ich nur, Schottmüller[3]), Pal[17]) Brandenburg[18]), Jagic und Spengler[19]), Biberfeld[20]) [21]). Die Leberbehandlung überragt bei weitem alle anderen Behandlungsmethoden, sie ist von vorherrschender Bedeutung geworden.

Das erste Zeichen der Leberwirkung ist das Erscheinen von zahlreichen, jugendlichen Erythrozyten, im strömenden Blut, die durch die Vitalfärbung nachweisbar sind, dann folgt ein Ansteigen der neutrophilen, eosinophilen und basophilen Leukozyten. Dieser auffällige Blutbefund nach Beginn der Leberbehandlung ist jedoch nicht typisch für die Leberernährung, er wird auch bei jeder anderen Remission beobachtet. Dagegen tritt regelmäßig nach der Lebertherapie eine Eosinophilie im Blute auf. Diese Eosinophilie kann man auch bei Gesunden bei streng durchgeführter Lebertherapie sehen.

Die Leberernährung, als hervorragendes Mittel gegen die perniciöse Anämie bringt jedoch nicht eine Dauerheilung zustande. Soweit man bis heute, zwei Jahre nach Beginn der Leberaera aus der zahlreichen Literatur ersehen kann, muß dauernd Leber zugeführt werden, um die Krankheit günstig zu beeinflussen.

An der Medizinischen Klinik werden neben der täglichen Lebermahlzeit, auch alle die alten bewährten Mittel zur Unterstützung herangezogen, um den Blutbefund zu bessern und die Krankheit zu heilen. Da sich bei manchen Patienten ein Widerwillen gegen die täglichen Lebergerichte einstellt, kann man durch Leberextrakte, die in chemischen Fabriken hergestellt werden, eine Abwechslung in der Kost vornehmen. Diese Leberextrakte, beispielsweise das Hepatrat, haben sich in der Klinik als gleich gut wirksam wie die Frischleber erwiesen. Ein Nachteil der chemischen Leberpräparate ist bis heute noch der hohe Preis.

In den schwersten Fällen von perniciöser Anämie, bei denen hochgradige Appetitlosigkeit besteht, und bei welchen der Zustand lebensbedrohlich ist, gelingt es nicht mehr mit der Leberbehandlung eine Remission zu erzielen. Neuburger[9]) berichtet über weit vorgeschrittene Fälle, bei denen die Leber nicht mehr im Stande war, eine günstige Wirkung auszuüben. Bei diesen bedrohlichen Krankheitszuständen wird man vielleicht mit großen Bluttransfusionen den kritischen Zustand des Patienten günstig beeinflussen können, sodaß dann die Leberbehandlung eingeleitet werden kann.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Professor Dr. Voit für die Überlassung des Themas und die freundliche Durchsicht der Arbeit, sowie Herrn Privatdozenten Dr. Woenckhaus für die gütige Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit meinen besten Dank abzustatten.

Literatur.

1. Kulcke, M. M. W. Nr. 25, 1923.
2. Denecke und Bingel, M. M. W. Nr. 16, 1927.
3. Schottmüller, M. M. W., Nr. 38, 1927.
4. Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik.
5. Schilling, Das Blutbild und seine klinische Verwertung.
6. v. Domarus, Taschenbuch der klinischen Hämatologie.
7. Th. Brugsch, Ergebnisse der gesamten Medizin. Bd. 4. S. 356, 1923. Hans Hirschfeld, Die perniciöse Anämie.
8. v. Domarus, Grundriß der inneren Medizin.
9. Joseph Neuburger, Med. Klinik, Nr. 2. 1928.
10. v. Krehl, Lehrbuch der inneren Medizin.
11. Erich Leschke, Neuere Arbeiten über perniciöse Anämie. Zentralblatt für innere Medizin vom 4. 2. 1928.
12. Morawitz, Deutsches Archiv für klinische Medizin, 159. Bd. 1. und 2. Heft, März 1928. Erfahrungen mit der Behandlung der perniciösen Anämie durch Leberdiät (Carly Seyfarth).
13. Morawitz, Zur Pathogenese der perniciösen Anämie. Deutsches Archiv für klinische Medizin 159. Bd. 1. und 2. Heft, März 1928.
14. Rudolf Schmidt, Studien zur Ätiologie der Anämia perniciosa. (Hugo Adler, Franz Sinek, Fritz Reimann) Med. Klinik, 1. Juni 1928, Nr. 22, S. 855.
15. Stoeltzner, M. M. W., Nr. 1, 1922, Die Ziegenmilchanämie.
16. Walterhöfer und Schramm, Über einen neuen Weg zur operativen Behandlung der perniciösen Anämie. Archiv für klinische Chirurgie C. X. VIII. Heft 4, zitiert nach Brugsch, Bd. 4, S. 356, 1923. Hans Hirschfeld, Die perniciöse Anämie.
17. Pal, M. M. W 1927, Nr. 41, S. 1900.
18. Brandenburg, M. M. W. Nr. 49, 1927, S. 2116.
19. Jagic und Spengler, M. M. W., 1927, Nr. 51, S. 2198.
20. Biberfeld, Deutsche medizinische Wochenschrift, Nr. 50.
21. Biberfeld, „ „ „ „ 51.
22. Minot und Murphy, zitiert nach Morawitz: Zur Pathologie der perniciösen Anämie. Deutsches Archiv für klinische Medizin, 159. Band, 1. und 2. Heft, März 1928.
23. Minot, M. M. W., 1927, Nr. 48, S. 2077.

Lebenslauf.

Am 20. September 1904 wurde ich als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Wilhelm Pfannmüller und seiner Ehefrau Luise, geb. Schäfer zu Bierstadt bei Wiesbaden geboren.

1910 besuchte ich ein Jahr lang die Dorfschule zu Bierstadt, dann 3 Jahre die Vorschule zu Wiesbaden und trat 1914 in die Sexta des Humanistischen Gymnasiums zu Wiesbaden ein. Hier legte ich Frühjahr 1923 die Reifeprüfung ab. Im Sommersemester 1923 begann ich an der Universität Gießen das medizinische Studium. Hier blieb ich bis zur Erlangung des Physikums im Sommersemester 1925. Von den klinischen Semestern verbrachte ich das erste noch in Gießen, das zweite an der Universität München, die drei letzten Semester wiederum in Gießen und legte hier am 23. Mai 1928 mein ärztliches Staatsexamen ab.

BUCHDRUCKEREI KURT HANSULT, GIESSEN